

# Pleiotropný antiarytmický účinok simvastatínu je asociovaný so zmenami v expresii proteínov vápnikovej homeostázy

Adrián Szobi<sup>1</sup>, Tomáš Rajtík<sup>1</sup>, Tatiana Ravingerová<sup>2</sup>, Slávka Čarnická<sup>2</sup>,  
Pavel Švec<sup>1</sup>, Adriana Adameová<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Farmaceutická fakulta, UK, Odbojárov 10, 832 32, Bratislava, <sup>2</sup>Ústav pre výskum srdca, SAV,  
Dúbravská cesta, Bratislava  
*adrian.szobi@gmail.com*

Statíny preukázali schopnosť redukovať závažnosť ventrikulárnych dysrytmií nezávisle od ovplyvnenia hladín lipidov, avšak presné mechanizmy tohto pôsobenia nie sú známe.  $Ca^{2+}$ /kalmodulín závislá proteinkináza II (CaMKII) a L-typ napäťovo závislý vápnikový kanál ( $Ca_v1.2$ ) sa podieľajú na regulácii vápnikovej homeostázy a vzniku a trvaní akčného potenciálu, pričom ich nadmerná aktivita je asociovaná s poruchami rytmu srdca.

Cieľom tejto práce bolo zistiť, či premedikácia simvastatínom (10 mg/kg, 7 dní) ochraňuje myokard pred vznikom fatálnych ventrikulárnych dysrytmií vďaka zmenám v expresii CaMKII $\delta$  a  $\alpha1c$  podjednotky L-typu vápnikového kanála ( $Ca_v1.2$ ).

Vo vzorkách ľavej komory kontrolných normocholesterolemických a simvastatínom-premedikovaných normocholesterolemických potkanov rodu Wistar sme stanovili množstvo proteínov imunoblotovou metódou. Dysrytmie boli v srdciach potkanov perfundovaných podľa Langedorffa vyvolané 30 min globálnou ischémiou a 40 min reperfúziou.

Základné biometrické parametre sa medzi skupinami nelíšili a simvastatín neovplyvnil lipidový profil ( $P > 0.05$ ) potvrdzujúc jeho pleiotropné pôsobenie. Na druhej strane, simvastatín redukoval celkové trvanie ventrikulárnych tachyarytmií ( $P < 0.05$ ). Expresia CaMKII $\delta$  ako aj  $Ca_v1.2$  bola u simvastatínom-premedikovaných potkanov signifikantne menšia ( $P < 0.05$ ).

Uvedené výsledky naznačili, že statínmi indukované pleiotropné zmeny v expresii L-kanálu regulovaného s CaMKII môžu zabrániť vápnikovému preťaženiu a tým ochrániť srdce pred závažnými život ohrozujúcimi dysrytmiami.

*Podporené z grantov: VEGA SR 1/0620/10 a 2/0054/11.*

[1] Anderson, *Pharmacol Ther.*, **2005**, 106, 39–55.

[2] Adameova, *Physiol Res.*, **2009**, 58, 449–454.